(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 27. Februar 2003 (27.02.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 03/015662 A1

(51) Internationale Patentklassifikation?: A61F 2/06, A61L 31/18

(21) Internationales Aktenzeichen:(22) Internationales Anmeldedatum:

7. August 2002 (07.08.2002)

PCT/DE02/02903

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

201 12 762.8 201 20 222.0 8. August 2001 (08.08.2001) DE 14. Dezember 2001 (14.12.2001) DE

201 20 222.0

3. Februar 2002 (03.02.2002)

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: BÜCKER, Arno [DE/DE]; Leopoldstrasse 9, 52349 Düren (DE). RÜBBEN, Alexander [DE/DE]; Gut Steeg 20, 52074 Aachen (DE).

(74) Anwalt: SCHÜSSLER, Andrea; Huber & Schüssler, Truderinger Strasse 246, 81825 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

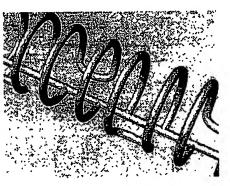
Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der f\(\tilde{u}\)r \(\tilde{A}\)nderungen der Anspr\(\tilde{u}\)che geltenden
 Frist; \(\tilde{V}\)er\(\tilde{f}\)fentlichung wird wiederholt, falls \(\tilde{A}\)nderungen
 eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METALLIC ENDOPROSTHESIS COMPATIBLE WITH MAGNETIC RESONANCE

(54) Bezeichnung: MAGNETRESONANZKOMPATIBLE METALLISCHE ENDOPROTHESE



(57) Abstract: The invention relates to a metallic endoprosthesis, which causes no significant artefacts on images taken by magnetic resonance tomography (MRT), as a result of the combination of the production materials with a special design, which permits an evaluation of the externally adjacent region and the lumen of the endoprosthesis by means of MRT. The endoprosthesis is made from a material with a magnetisability similar to human tissue. The design of the endoprosthesis is such that the members or wires of the endoprosthesis run extensively along the longitudinal axis of the endoprosthesis, without forming a closed circuit in a plane which is essentially perpendicular to the endoprosthesis longitudinal axis. Further variations of the endoprosthesis design are possible, which all offer a full compatibility with MR for the endoprosthesis.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft eine metallische Endoprothese, die aufgrund der Kombination des Herstellungsmaterials mit speziellen Designs dazu führt, dass diese Endoprothese auf Bildern, die mit der Magnetresonanztomographie (MRT) angefertigt werden, keine nennenswerten Artefakte hervorruft, was die Beurteilung der äusseren nächsten Umgebung und des Lumens der Endoprothese mit Hilfe der MRT erlaubt. Die Endoprothese besteht aus einem Material, das eine zu menschlichem Gewebe ähnliche Magnetisierbarkeit aufweist. Das Design der Endoprothese ist derart, dass die Streben oder Drähte der Endoprothese weitgehend entlang der Längsachse der Endoprothese verlaufen, um keine geschlossenen Kreise in einer Ebene im wesentlichen senkrecht zur Endoprothesenlängsachse zu bilden. Es sind weite Variationen des Endoprothesendesigns möglich, die sämtlich eine volle MR-Kompatibilität der Endoprothese bieten.

BEST AVAILABLE COPY

3/015662 A1

Magnetresonanzkompatible

metallische

Endoprothese

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Endoprothese, die MR-kompatibel ist.

Endoprothesen werden derzeit zum Beispiel im Bereich der Gefässe (arteriell und venös), der Gallenwege, der Luftwege sowie des Magen-Darm-Traktes eingesetzt, um Hohlräume offen zu halten. Die Indikationen haben zur unterschiedlichen verschiedener Typen von Endoprothesen hinsichtlich ihres Designs und ihrer Form geführt. Des weiteren werden die Endoprothesen aus verschiedensten Materialien hergestellt. Insbesondere für die intravasale Anwendung von Endoprothesen - sogenannten Stents - hat sich bisher Metall als das am besten geeignete Material erwiesen. Dementsprechend wird die überwiegende Mehrzahl von Stents aus Metalllegierungen wie zum Beispiel Edelstahl oder Nitinol hergestellt. Stents können sowohl aus Flachblechen oder Rohren gelasert (US Patent US 4,733,665 A) als auch aus Drähten geflochten oder gewebt werden (US Patent 4,922,905 A). Sind nicht ferromagnetischen Metalllegierungen Endoprothesen aus hergestellt, so können Patienten prinzipiell nach Plazierung von Endoprothesen auch in starken Magnetfeldern untersucht werden, da eine Bewegung der Endoprothesen durch Positionierung im Magnetfeld zum Beispiel eines Magnetresonanz-(MR)-tomographen nicht zu befürchten ist (Shellock FG, Shellock VJ. Metallic stents: evaluation of MR imaging safety. AJR Am J Roentgenol 1999; 173:543-7; Hug J, Nagel E, Bornstedt A, Schnackenburg B, Fleck E. Coronary arterial stents: Oswald H, artifacts during MR imaging. Radiology 2000; 216:781-7). Diese Eigenschaft wird heute gerne als MR-Kompatibilität - genauer als MR-Kompatibilität der ersten Art - bezeichnet (Schenck JF. The role of magnetic susceptibility in magentic resonance imaging: MRI magnetic compatibility of the first and second kinds. Med Phys 1996; 23:815-850). Hierbei wird allerdings nur die fehlende Gefährdung des Patienten berücksichtigt, wenn dieser

Implantation der MR-kompatiblen Endoprothese einem starken Magnetfeld ausgesetzt wird.

Bisher verwandte Endoprothesen aus Metall, erzeugen Artefakte im Magnetresonanztomographie-Bild, die insbesondere bei kleineren Gefässen eine Beurteilung des Lumens einer Endoprothese mit Hilfe der Magnetresonanztomographie nicht erlauben (Meyer JM, Buecker A, Schuermann K, Ruebben A, Guenther RW. MR evaluation of stent patency: In vitro tests of 22 metallic stents and the possibility of determining their patency by MR angiography. Invest Radiol 2000; 35:739-746; Klemm T, Duda S, Machann J, et al. MR imaging in the presence of vascular stents: A systematic assessment of artifacts for various stent orientations, sequence types, and field strengths. J Magn Reson Imaging 2000; 12:606durch die · unterschiedliche Dies ist sowohl 15). Metalllegierungen Magnetisierbarkeit der verwendeten Vergleich zu menschlichem Gewebe als auch durch Wirbelströme bedingt (Lüdecke Radiofrequenzeffekte beziehungsweise Röschmann P, Tischler R. Susceptibility artifcats imaging. Magn Reson Imaging 1985; 3:329-343; Camacho CR, Plewes DB, Henkelman RM. Nonsusceptibility artifacts due to metallic objects in MR imaging. J Magn Reson Imaging 1995; 5:75-88). Es gibt allerdings auch einen diagnostischen Ansatz, der unter bestimmten Voraussetzungen den Stent aktiv zur MR-Bildgebung nutzt (US Patent 6,280,385 A1, EP 1023609 B1, WO 99/19738 sowie Quick HH, Ladd ME, Nanz D, Mikolajczyk KP, Debatin JF. Vascular stents as RF antennas for intravascular MR guidance and imaging. Magn Reson Med 1999; 42:738-45).

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht deshalb darin, Endoprothesen herzustellen, die die obigen Nachteile, wie Erzeugung von Artefakten im Magnetresonanztomographie-Bild und eine Gefährdung des Patienten bei der Untersuchung mittels Magnetresonanztomographie auszulösen, nicht aufweisen – und zwar möglichst unabhängig von der verwandten MR-Technik. Es soll dabei sowohl das aussen um die Endoprothese gelegene Gewebe als

Hilfe der dieser Endoprothese mit Lumen das können. Magnetresonanztomographiebilder werden beurteilt Eigenschaften den fehlenden ferromagnetischen mit sollen diese metallischen Endoprothesen als "voll MR-kompatibel" bezeichnet werden können, was der wissenschaftlich beschriebenen Anforderung der MR-Kompatibilität der zweiten Art entspricht.

Diese Aufgabe wird durch eine Endoprothese gemäß Patentanspruch 1-17 gelöst.

Insbesondere handelt es sich um eine Endoprothese aus einem metallischen Material, welches eine magnetische Suszeptibilität im Bereich zwischen -300x10⁻⁶ und 300x10⁻⁶ aufweist, wobei die daß einzelne gestaltet ist. derart Endoprothese der entlang oder -drähte Endoprothesenstreben daß diese im orientiert sind, Endoprothesenlängsachse so wesentlichen keinen durchgehenden elektrischen Kreis in einer Ebene, die im wesentlichen senkrecht zur Endoprothesenlängsachse ausgerichtet ist, über die Zirkumferenz der Endoprothese bilden.

Die Erfindung wird weiter anhand der Figuren beschrieben, welche zeigen:

Fig. 1:

Die Zeichnung zeigt ein dreidimensionales Modell eines möglichen voll MR-kompatiblen Designs, das zum Beispiel aus einem Rohr oder Flachblech hergestellt werden kann. Die von einem heilixförmigen Rückgrat ausgehenden Endoprothesenstreben bilden keine geschlossenen Kreise. Es sind einander gegenüberliegende Ösen zur möglichen Befestigung einer Verbindung der Endoprothesenstreben mit dem Rückgrat durch eine nicht oder nur sehr schlecht leitende Struktur eingezeichnet.

Fig. 2a:

Mögliches Design (zweidimensional) einer voll MR-kompatiblen Endoprothese (nicht gedehnt), die zum Beispiel aus einem Rohr einem Flachblech hergestellt werden kann. Die von heilixförmigen Rückgrat ausgehenden Endoprothesenstreben bilden keine geschlossenen Kreise. Es sind einander gegenüberliegende Verbindung einer Befestigung möglichen Ösen zur Endoprothesenstreben mit dem Rückgrat durch eine nicht oder nur sehr schlecht leitende Struktur eingezeichnet.

Fig. 2b:

Mögliches Design (zweidimensional) einer voll MR-kompatiblen Endoprothese (nicht gedehnt), das zum Beispiel aus einem Rohr Flachblech hergestellt werden kann. Die von einem helixförmigen Rückgrat ausgehenden Endoprothesenstreben bilden keine geschlossenen Kreise. Es sind einander gegenüberliegende Verbindung Befestigung einer möglichen zur Ösen Endoprothesenstreben mit dem Rückgrat durch eine nicht oder nur sehr schlecht leitende Struktur eingezeichnet.

Fig. 2c:

Mögliches Design (zweidimensional) einer voll MR-kompatiblen Endoprothese (nicht gedehnt), das zum Beispiel aus einem Rohr oder Flachblech hergestellt werden kann. Die von einem helixförmigen Rückgrat ausgehenden Endoprothesenstreben bilden einmal keine geschlossenen Kreise und einmal einen geschlossenen Kreis. Zur Erhaltung der vollen MR-Kompatibilität müssen die geschlossenen Kreise teilweise aus sehr schlecht oder nicht elektrisch leitenden Zwischenstücken bestehen (1).

Fig. 2d:

Mögliches Design (zweidimensional) einer voll MR-kompatiblen Endoprothese (nicht gedehnt), das zum Beispiel aus einem Rohr oder Flachblech hergestellt werden kann. Die von einem helixförmigen Rückgrat ausgehenden Endoprothesenstreben bilden keine geschlossenen Kreise. Die Endoprothesenstreben bilden jeweils polygonal geformte einander gegenüberliegende Paare.

ERSATZBLATT (REGEL 26)

Fig. 2e:

Mögliches Design (zweidimensional) einer voll MR-kompatiblen Endoprothese (nicht gedehnt), das zum Beispiel aus einem Rohr oder Flachblech hergestellt werden kann. Die von einem helixförmigen Rückgrat ausgehenden polygonalen Endoprothesenstreben bilden keine geschlossenen Kreise. Die Endoprothesenstreben sind sägezahnartig gegeneinander versetzt.

Fig. 3a, b:

Dreidimensonales Modell in Aufsicht (a) und Profilansicht (b), welches die nicht massstabsgetreue Verbindung (dunkelgrau) zwischen einer Endoprothesenstrebe und einem helixförmigen Rückgrat darstellt. Diese Verbindung sollte möglichst flach sein und muss aus einem entweder nicht oder nur sehr schlecht elektrisch leitenden Material bestehen. Die erforderliche minimale Länge des nicht oder nur sehr schlecht elektrisch leitenden Verbindungsstücks hängt davon ab, ob das metallische Material elektrisch isoliert ist oder nicht.

Fig. 4a - g:

Dreidimensionale Schemazeichnungen einer voll MR-kompatiblen Endoprothese (nicht massstabsgetreu), die zum Beispiel aus einem werden kann. Die Flachblech hergestellt oder Rohr Endoprothesenstreben gehen beispielhaft von einem einzelnen Die Endoprothesenstreben geraden aus. Rückgrat sägezahnartig versetzt und abwechselnd von der einen und anderen Seite des Rückgrates gerade abgehen (4a, b, c) oder aber in (4d). Rückgrates Verlauf des Winkeln zum einem Vorteilhafterweise bilden die Endoprothesenstreben Schlaufen, die wiederum abwechselnd von der einen oder anderen Seite des Form ihren Ursprung nehmen (4e, f). Die Rückgrates Endoprothesenschlaufen ist vorteilhaft polygonal (4g).

Fig. 5:

Schemazeichnungen, die beispielhaft mögliche Formen des Rückgrates (5a, b) oder der Rückgrate (5c, d) der voll MR-kompatiblen Endoprothese demonstrieren. Vorteilhafterweise hat das Rückgrat eine Helixform (5a, b). Bei Verwendung mehrerer Rückgrate kann die Heilixform für alle Rückgrate beibehalten werden, wobei möglichst wenig Kreuzungsstellen der Rückgrate vorliegen und diese möglichst weit auseinander liegen sollten (5c, d).

Fig. 6:

Magnetresonanztomographie-Bilder von Stents, die in einem Wasserbad positioniert und dann gemessen wurden. Die Orientierung der Stents ist senkrecht zur Magnethauptfeldachse, um die grössten Artefakte zu provozieren.

Fig. 6a:

Geflochtene Stents aus Gold mit Isolierung (1), aus Kupfer ohne Isolierung (2) und aus Kupfer mit Isolierung (3). Der isolierte ist nahezu unsichtbar und der isolierte (3) Kupferstent Goldstent zeigt keine wesentlichen Artefakte, die über der (1). Wichtigkeit Die hinausgehen Endoprothesenwand Artefaktes des nicht. wird anhand des grossen Isolierung isolierten Kupferstents deutlich (2), da Kupfer aufgrund seiner dem menschlichen Gewebe nahezu identischen Suszeptibilität keine Suszeptibilitätsartefakte verursacht.

Fig. 6b:

Gewebte Stents mit verschiedenen Durchmessern aus einer Palladium-Silber-Legierung mit Isolierung, die bei kleinen Durchmessern geringe aber noch akzeptable Artefakte zeigen.

Fig. 6c:

Gelaserte Stents aus einer Kupfer-Gold-Legierung mit (1-4) und ohne (5) geschlossene elektrisch leitende Struktur über die gesamte Zirkumferenz der Endoprothese. Alle Endoprothesen mit der geschlossenen leitenden Struktur nahezu senkrecht auf die Längsachsen der Endoprothesen zeigen im direkten Vergleich zu einer Endoprothese ohne geschlossene leitende Strukur (5) ausgeprägte Artefakte.

Fig. 6d:

und überwiegend längs geflochtene Stents (1-3) Alle Kupfer. Stent (4) ieweils aus geflochtener geflochtenen Stents zeigen deutliche Artfakte (1 - 3), Während artefaktfrei und (4) geflochten Stent der unsichtbar im MR-Bild ist, was die Bedeutung des richtigen Designs für die MR-Kompatibilität belegt.

Fig. 7:

Magnetresonanztomographie-Bilder von Schweinen nach Stentplazierung, die mit einer Koronarangiographie-MR-Sequenz aufgenommen wurden.

Fig. 7a:

Zwei in der links deszendierenden Koronararterie (LAD) plazierten Edelstahlstents zeigen ausgeprägte Artefakte, die weder eine Beurteilung des Stentlumens noch der Umgebung der Koronarie in Stentnähe erlauben.

Fig. 7b:

Ein unmittelbar hinter dem gut sichtbaren Abgang der Sinusknotenarterie in der rechten Kranzarterie plazierter geflochtener Stent ist auf dem MR-Bild nicht zu erkennen, was die artefaktfreie Beurteilung sowohl des Stentlumens als auch der -umgebung erlaubt.

Fig. 7c:

Ein im proximalen Bereich des LAD plazierter überwiegend entlang der Stentlängsachse gewebter Stent ist auf dem MR-Bild nicht zu erkennen, was die artefaktfreie Beurteilung sowohl des Stentlumens als auch der -umgebung erlaubt.

Fig. 7d:

Ein im proximalen Bereich des LAD plazierter gelaserter Stent ohne geschlossene elektrisch leitende Kreise ist auf dem MR-Bild nicht zu erkennen, was die artefaktfreie Beurteilung sowohl des Stentlumens als auch der -umgebung erlaubt.

Nierenarterien nach Plazierung MR-kompatibler Stents in der rechten und linken Nierenartiere eines Schweins und Darstellung MR-Angiographie (MRA) - Techniken: verschiedener Hilfe mit Spinlabelling (a), Phasenkontrastangiographie vor (b) und nach (c) Stentung, Kontrastmittel-angehobene T1-Gradientenechosequenz Phasenkontrastangiographien wurden zum Die (d). Vergleich vor und nach Stentung durchgeführt. Auf keinem der MR-Bilder ist ein Artefakt zu erkennen, der das Bild stören würde oder auch nur eine Lokalisation der Stents erlaubt. Röntgenangiographie nach Kontrastmittelgabe zeigt die Position der Stents in den Nierenartieren (e, Pfeile).

der Kernspintomographie werden in Bilderzeugung der Bei Magnetfelder von 0,064 bis 3 Tesla und teils auch darüber angewendet. Wichtig ist in diesem Zusammenhang insbesondere die Darstellung der arteriellen und venösen Gefässe sowie die Abbildung der Gallenwege, die sich in der klinischen Anwendung etabliert haben. Befinden sich Materialien unterschiedlicher Suszeptibilität) in Magnetisierbarkeit (magnetische kommt es zu sogenannten Nachbarschaft, unmittelbarer Suszeptibilitätsartefakten. Diese im MR-Bild zu führen Signalauslöschungen und Verzerrungen, die eine Beurteilung in diesem Bereich des MR-Bildes unmöglich machen.

Von den Erfindern wurde erkannt, daß zur Vermeidung zu grosser Artefakte bei Endoprothesen diese aus Materialien hergestellt werden sollten, die eine dem menschlichen Gewebe ähnliche Magnetisierbarkeit (magnetische Suszeptibilität) aufweisen. Es haben sich zum Beispiel Kupfer, Gold, Kuper-Gold-Legierungen und erwiesen, Palladium-Silber-Legierungen als geeignet zusätzlich die unten beschriebenen Voraussetzungen für ein voll werden. Neben eingehalten Design MR-kompatibles allerdings trotzdem noch Suszeptibilitätsartefakten können und durch durch die Bildung von Wirbelströmen Artefakte Radiofrequenzeffekte wie beispielsweise die Abschirmung Inneren einer Endoprothese auftreten.

Q

Von den Erfindern wurde nun im Rahmen der vorliegenden Erfindung erkannt, daß die Kombination von Metallen oder Metalllegierungen ohne wesentlichen Suszeptibilitätsunterschied zu menschlichem Gewebe mit den speziellen Designs einer Endoprothese im wesentlichen das Auftreten von irgendwelchen Artefakten im MR-Bild verhindert. Zur Vermeidung des artefakterzeugenden Flusses von Wirbelströmen beziehungsweise einer Radiofrequenzabschirmung sollte die Möglichkeit eines komplett kreisenden Stromflusses, insbesondere in einer Ebene, die im wesentlichen senkrecht zur Längsachse der Endoprothese ausgerichtet ist, verhindert werden.

Eine erfindungsgemäße Endoprothese kann durch jede dem Fachmann Geeignete werden. Herstellungsart hergestellt bekannte Herstellungsverfahren sind in US Patent US 4,733,665 A, US Patent 4,922,905 A und Palmaz, Cardiovasc. Intervent. Radiol. 1992, 15:279-284 beschrieben, wobei diese Fundstellen durch Bezugnahme hier inkorporiert werden. Es hat sich als vorteilhaft herausgestellt, daß neben geflochtenen oder gewebten Drähten Flachbleche oder Rohre gelasert werden, um Endoprothesen von der Herstellungsart (Laserung Unabhängig herzustellen. versus Flechten/Weben) sollte ein Material verwendet werden, minimale Suszeptibilitätsartefakte nur welches keine oder erzeugt.

Insbesondere sind Implantate mit diesen Eigenschaften für den Einsatz in menschlichen oder tierischen Gefässen, Gefässbypässen, Uretern, intrahepatischen Bypässen, Gallenwegen sowie für den Einsatz in sonstigen Hohlorganen geeignet.

erfindungsgemäßen Herstellungsart der Eine bevorzugte hinsichtlich der Laserung, die Endoprothesen ist die Kompatibilität im nachfolgenden näher beschrieben wird. Im Falle verschiedene Endoprothesen kommen der Laserung der Endoprothesendesigns in Betracht. Es hat sich als besonders einem oder daß von vorteilhaft herausgestellt,

10 Rückgraten die einzelnen Endoprothesenstreben ausgehen, ohne Teile dieser metallischen beziehungsweise die Prothesenstreben einen durchgehenden leitenden Kreis in einer Ebene im wesentlichen senkrecht zur Endoprothesenlängsachse über Endoprothese bilden können. Zirkumferenz der gesamte die Hierdurch wird erstens der Aufbau von lokalen Magnetfeldern durch Wirbelströme verhindert und zweitens das Abschirmen des Inneren der Prothese gegen die im Rahmen der MR-Bildgebung eingestrahlten Radiofrequenzenergie erreicht. Das Rückgrate können gerade sein oder eine beliebige Form haben, wobei vor allem eine Helix vorteilhaft ist (Fig. 1, 2, 3). Die Endoprothesenstreben können eine beliebige Form haben, auch Streben und geschwungen oder stabartige einzelne halbkreisförmig angeordnete gerade oder geschwungene (gekrümmte) Doppelstreben einschliesst (Fig. 2a-e, 4a-g). Die Krümmung oder kann Doppelstreben oder Einzelvon Biegung vorteilhafterweise unter Berücksichtigung der oben gemachten Voraussetzungen, jede Form annehmen. Einzel- und Doppelstreben auch kombiniert verwandt werden. So Endoprothese im MR-Bild keine nennenswerten Artefakte, was vor allem auch die Beurteilung des Inneren der Endoprothese mit Magnetresonanztomographie In einer erlaubt. Hilfe der den zwischen Ausführungsform sind bevorzugten Endoprothesenstreben Verbindungsstreben angebracht, die nicht oder nur gering strom-leitend sind.

Eine weitere bevorzugte Herstellungsart ist das Flechten oder Weben, was hinsichtlich der MR-Kompatibilität im nachfolgenden näher beschrieben wird. Soll die Endoprothese aus einem Draht ebenfalls die geflochten oder gewebt werden, so sollten auftretenden Wirbelströme soweit reduziert beziehungsweise so gelenkt werden, dass keine störenden Magnetfelder auftreten oder werden erfolgen. Hierzu Radiofrequenzabschirmungen vorteilhafterweise zum einen die Drähte so isoliert, dass an den Drähte keine leitenden Verbindungen Berührungsstellen der

entstehen und zum anderen wird jeder einzelne Draht möglichst in Längsachse der Endoprothese ausgerichtet, so dass vor allem kein geschlossener oder nahezu geschlossener Kreis in einer Ebene im wesentlichen senkrecht zur Längsachse der Endoprothese und über Zirkumferenz entsteht. Dieses Prinzip gesamte deren unabhängig davon, ob nur ein einzelner Draht oder mehrere Drähte zur Herstellung der Endoprothese benutzt werden. Ebenso spielt es keine Rolle, ob die Anordnung der Drähte durch Flechten oder Weben erreicht wird. Der Draht oder die Drähte können hierbei sonstige polygonale oder Sinus-Zickzack-, Omega-, der Hauptausrichtung entlang die annehmen, solange Endoprothesenlängsachse erfolgt.

Endoprothesen, die aus sich um handelt Erfindungsgemäß verschiedenen metallischen magnetresonanzkompatiblen Materialien hergestellt werden können. Diese Materialien sind Metalle oder Metalllegierungen, die sich dadurch auszeichnen, dass aufgrund einer dem menschlichen Gewebe ähnlichen Magnetisierbarkeit keine wesentlichen Suszeptibilitätsartefakte in MR-Bildern erzeugt . werden. Bei diesen Legierungen handelt es sich bevorzugt um kupfer-, silber-, palladium- oder goldhaltige Metallmischungen. Zusätzlich sind auch die Reinsubstanzen und hierbei insbesondere Kupfer als Herstellungsmaterial der Endoprothesen geeignet. Da möglicher Suszeptibilitätsartefakte neben Ausmass Differenz der Magnetisierbarkeiten zweier Substanzen noch von weiteren Faktoren abhängt und minimale Artefakte im MR-Bild tolerierbar sind, können keine festen absoluten Grenzwerte Suszeptibilität magnetische Die angegeben werden. erfindungsgemäß Werte zwischen -300×10^{-6} und 300×10^{-6} (Werte auf der Basis des MKS (Meter, Kilogram, Sekunde)-Systems einheitslos) haben. Vorteilhafterweise sollte die Suszeptibilität zwischen - 100×10^{-6} und 100×10^{-6} , ganz bevorzugt zwischen -50×10^{-6} und , noch mehr bevorzugt zwischen -20×10^{-6} und 10×10^{-6} liegen. Als zusätzliche beeinflussende Faktoren sind vor allem Flussdichte) des (magnetische Magnetfeldstärke die Magnetresonanztomographen und MR-Sequenzparameter, zum wie

Beispiel die Anregungswinkel, Echozeit und Auslesebandbreite, zu Endoprothese Orientierung einer die Auch Magnethauptfeld eines Kernspintomographen spielt eine Rolle für auftretenden eventuell Grösse eines die Suszeptibilitätsartefaktes. Im folgenden ist ein Beispiel von Metalllegierung einer Auswahl für die möglichen vielen angegeben, die die Voraussetzungen für die Herstellung einer (Angaben erfüllt Endoprothese MR-kompatiblen voll Massenprozent):

20,0-80,0%, alternativ 30,0-60,0%, weiter alternativ 30-40% Au 20,0-80,0%, alternativ 30,0-60,0%, weiter alternativ 50-60% Cu 0-7,5%, alternativ 1-5%, weiter alternativ 1-3% Pt 0-10%, alternativ 1-7,5%, weiter alternativ 1-4% Pđ 0-5%, alternativ 0-4%, weiter alternativ 0-2% Ir 0-20%, alternativ 1-10%, weiter alternativ 5-10% Ag 0-5%, alternativ 0-4%, weiter alternativ 0-2% Zn 0-5%, alternativ 0-4%, weiter alternativ 0-2% Sn 0-5%, alternativ 0-4%, weiter alternativ 0-2%

weitere Substanzen insgesamt unter 15%, bevorzugt unter 10%.

Ru

Bei den weiteren Substanzen handelt es sich z.B. um Wismut, Antimon, Indium, Thallium, Gold, Quecksilber, Beryllium, Silber, Gallium, Zinn, Kohlenstoff, Phosphor, Selen, Aluminium, Aluminiumoxid, Silicium, Siliciumoxid, Blei, Zink, Schwefel, Magnesiumoxid, Magnesium, Zirkoniumoxid, Zirkonium, Germanium, Silikon, Rubidium, Cesium, Magnesium, Yttrium, Yttriumoxid, Wolfram, Molybdan, Rhodium, Tantal, Titan, Niob, Platin, Vanadium oder Palladium. Die Auswahl dieser Substanzen wurde aufgrund der ihnen eigenen Suszeptibilität getroffen, die nach Erfahrungen der Erfinder im geeigneten Bereich liegt. Hierbei sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass es sich bei diesen Substanzen nicht um eine komplette Liste aller in Betracht kommender Substanzen handelt.

Erfindungsgemäß bevorzugte Endoprothesen weisen die folgenden Zusammensetzungen auf:

z.B.: 35% Au, 54,4% Cu, 2,2% Pt, 1% Pd, 6,75% Ag, 0,6% Sn, 0,05% Ir

oder: 10% Ag, 90% Cu oder: 50% Ag, 50% Cu oder: 10% Ni, 90% Cu oder: 5% Sn, 95% Cu oder: 60% Pd, 40% Ag.

Allerdings ist das Wirkungsprinzip prinzipiell auch bei Verwendung der Reinsubstanzen funktionstüchtig, wie Versuche mit Cu und Au gezeigt haben. Des weiteren sind alle Metalle und Metalllegierungen, die eine zu menschlichem Gewebe ähnliche magnetische Suszeptibilität aufweisen, als Material zum Bau der vorgestellten Endoprothese geeignet. Dies sind beispielsweise: Kupfer, Gold, Kupfer-Gold-Legierungen, Silber-Palladium-Legierungen.

Wird die Endoprothese aus einem Rohr oder Flachblech hergestellt - was im Regelfall vorteilhaft durch Laserung erreicht wird sollte das Endoprothesendesign so gewählt werden, dass nach Aufdehnung der Endoprothese möglichst kein kreisender Stromfluss entstehen kann, der das Innere der Endoprothese abschirmen geschlossenen die Bildung von Insbesondere ist könnte. Kreisstrukturen über die gesamte Zirkumferenz der Endoprothese entsprechenden eines Endoprothesenstreben und die durch Stromflusses in einer Ebene senkrecht oder nahezu senkrecht zur werden vermeiden. Hierzu Endoprothesenlängsachse zu einzelnen Endoprothesenstreben nicht kreisförmig in einer Ebene Endoprothesenlängsachse zur senkrecht wesntlichen zusammengeführt, sondern versetzt oder unmittelbar einander gegenüber liegend angeordnet, ohne jedoch eine durchgehende Die zueinander aufzuweisen. elektrische Verbindung Endoprothesenstreben können zueinander parallel, senkrecht oder

14 in beliebigen Winkeln angeordnet sein (Fig. 2a-e, 4a-d) beliebiger Form der Endoprothesenstreben vom Rückgrat oder den Die Endoprothesenstreben können ausgehend. Rückgraten offene oder qeschlossene als oder Strebe einzelne schlaufenartige beziehungsweise polygonale Struktur aus einem oder mehreren Segmenten geformt sein (Fig. 2a-e, 4a-g), ohne jedoch einen kompletten Kreis um die gesamte Zirkumferenz in einer Ebene im wesentlichen senkrecht auf die Längsachse der Endoprothese zu bilden. Im Falle der Bildung einer polygonalen Struktur können die Streben so geformt sein, dass abgerundete Winkel entstehen. Das Design kann so gewählt werden, dass sich Endoprothesenstreben senkrecht oder/und parallel der Verbesserung aufdehnen. Zur Endoprothesenlängsachse gleichmässigen Verbesserung der Radialkraft oder zur beliebig zwischen Anteilen den Aufdehnbarkeit können Endoprothese angeordnete und beliebig geformte nicht elektrisch schlecht leitende zusätzliche sehr oder nur leitende Verbindungsstreben angebracht werden (Fig. 3). Diese können durch Isolation der Streben mit z.B. Polytetrafluorethylen Polyethylen, Polyamid, Polyparaxylylen, Polyurethan, isolierenden Poly- oder Monomeren hergestellt werden. können durch Verschweissen, Verkleben, Verknoten oder beliebige andere Technik mit der metallischen Struktur der Endoprothese verbunden werden, jeweils ohne dass die volle MR-Kompatibilität hierdurch eingeschränkt wird. Zur Verbindung der einzelnen Endoprothesenstreben miteinander ist ein Rückgrat entlang der Endoprothesenlängsachse notwendig. Dieses kann im wesentlichen gerade (Fig. 4) oder geschwungen (Fig. 1, 2, 3, 5) oder polygonal verlaufen, ohne dass die MR-Kompatibilität der Endoprothese beeinträchtigt wird. Endoprothesen können Die entweder ein oder auch mehrere solcher Rückgrate besitzen, die entweder gerade sein oder eine beliebige Form haben, wobei eine Helix vorteilhaft ist (Fig. 1 - 3, 5). Werden mehrere Rückgrate verwandt, so sind diese bevorzugt mit nur einer Kreuzungsstelle weit auseinander liegenden möglichst 5c, d) oder (Fig. anzuordnen. Senkrecht Längsachse der zur Kreuzungsstellen

15 Endoprothese verlaufende Kreise sind auch bei der Verbindung der Rückgrate möglichst zu vermeiden. Dementsprechend sollten zum zwei sinusförmig verlaufenden Rückgraten die Beispiel bei Verbindung dieser beiden Rückgrate nur bei geraden oder ungeraden Vielfachen von 90° erfolgen (Fig. 5c, d). Je nach Bedeckungsfläche durch die Radialkraft und angestrebter den Rückgrate mit einzelnen können die Endoprothese verschiedenen oben beschriebenen Formen an Endoprothesenstreben versehen werden.

Wird die Endoprothese nicht aus einem Flachblech oder Rohr, sondern aus einem Draht oder mehreren Drähten hergestellt, so werden die Drähte mit einer im wesentlichen elektrischen Isolation versehen. Prinzipiell ist hier die Verwendung einer biokompatiblen, elektrisch nicht leitenden oder qeringfügig strom-leitenden Beschichtung erstrebenswert. Bevorzugt ist die Isolierung an den Berühungsstellen und betrifft ganz bevorzugt über 80% des Drahtes. Bevorzugte Materialien zur Isolation sind wie Polytetrafluorethylen (PTFE), Kunststoffe Polyamid, Polyparaxylylen, Polyurethan, isolierende Poly- oder senkrecht geschlossene Kreise Weitgehend Längsachse der Endoprothese sind zu vermeiden, was durch eine weitgehende Orientierung des Drahtes beziehungsweise der Drähte entlang der Endoprothesenlängsachse erreicht wird. Für das Erreichen und die Gewährleistung der vollen MR-Kompatibilität ist es hierbei unerheblich, ob die Endoprothese durch Flechten oder Weben oder aus wievielen einzelnen Drähten sie hergestellt wird.

Die Endoprothesen können einfach oder mehrfach mit einer oder mehreren Substanzen innen und/oder außen beschichtet sein, die teils oder insgesamt als Substanz medizinisch oder auch nicht medizinisch wirksam sein können und die entweder dauerhaft gebunden sind und/oder über die Zeit abgegeben werden. Die Beschichtungen können zum Beispiel aus fettlöslichen Vitaminen A, D, E, K, und deren Derivaten, Kortison und seinen Derivaten,

Immunsuppressiva Derivaten, seinen und Heparin Chemotherapeutika bestehen. Die Endoprothese kann auch mit einer Ummantelung mit einer oder mehreren Membranen inner- und/oder werden. Als Endoprothese versehen der ausserhalb Ummantelungsmaterialien sind beispielsweise PTFE, Polyurethan oder Polyester zu nennen. Die Beschichtungen oder Ummantelungen an der Innen- oder/und Aussenseite haben jeweils keinen Einfluss Zur Verbesserung MR-Kompatibilität. volle die auf allgemeinen Stenteigenschaften können derartige Modifikationen also vorgenommen werden, ohne dass es hierdurch Beeinträchtigung der vollen MR-Kompatibilität der Endoprothesen kommt. Die Endoprothesen können auch mit Markern zur besseren Sichtbarmachung unter Röntgendurchleuchtung oder / und in der Magnetresonanztomographie versehen sein. Beispiele füt solche Marker sind Goldringe oder Ringe aus Lanthaniden oder kleinste Eisenpartikel.

Patentansprüche

- 1. Endoprothese aus einem metallischen Material, welches eine magnetische Suszeptibilität im Bereich zwischen -300x10⁻⁶ und 300x10⁻⁶ aufweist, wobei die Endoprothese eine Endoprothesenlängsachse und eine Zirkumferenz aufweist und derart gestaltet ist, daß einzelne Endoprothesenstreben oder -drähte entlang der Endoprothesenlängsachse so orientiert sind, daß diese im wesentlichen keinen durchgehenden elektrischen Kreis in einer Ebene, die im wesentlichen senkrecht zur Endoprothesenlängsachse ausgerichtet ist, über die Zirkumferenz der Endoprothese bilden.
- 2. Endoprothese nach Patentanspruch 1, wobei diese aus einem Flachblech oder Rohr hergestellt ist.
- 3. Endoprothese nach Patentanspruch 2, wobei von einem oder mehreren Rückgraten aus einzelne Endoprothesenstreben ausgehen.
- 4. Endoprothese nach Patentanspruch 2, wobei das oder die Rückgrate im wesentlichen gerade sind.
- 5. Endoprothese nach Patentanspruch 2, wobei das oder die Rückgrate im wesentlichen helixförmig sind.
- 6. Endoprothese nach Patentanspruch 2, 3, 4 oder 5, wobei die Endoprothesenstreben als einzelne Strebe oder als geschlossene oder offene polygonale Struktur geformt ist
- 7. Endoprothese nach Anspruch 6, wobei diese ein oder mehrere Segmente aufweist.
- 8. Endoprothese nach Anspruch 6 oder 7, wobei Endoprothesenstreben im wesentlichen senkrecht oder in beliebigem Winkel von dem oder den Rückgraten ausgehen.

WO 03/015662 18

- 9. Endoprothese nach Patentanspruch 1, wobei diese aus einem oder mehreren im wesentlichen isolierten Drähten hergestellt ist, die weitgehend entlang der Längsachse orientiert sind.
- Endoprothese nach Patentanspruch 1, wobei die Drähte 10. mindestens an den Berührungsstellen elektrisch isoliert sind.
- 11. Endoprothese nach Patentanspruch 1, wobei mindestens 80% des Drahtes bzw. der Drähte elektrisch isoliert ist.
- 12. Endoprothese nach einem der Patentansprüche 2 8, wobei zwischen den Endoprothesenstreben Verbindungsstreben aus einem im wesentlichen isolierenden Material angebracht sind.
- 13. Endoprothese nach einem der Patentansprüche 2 8, wobei zwischen den Endoprothesenstreben Verbindungsstreben aus einem gering strom-leitenden Material angebracht sind.
- 14. Endoprothese nach einem der Patentansprüche 1-10, wobei das metallische Material umfaßt:

```
20,0-80,0%
Au
```

Cu 20,0-80,0%

0-7,5% Pt

Pd 0-10%

Ir 0-5%

0-20% Ag

Zn 0-5%

0-5% Sn

Ru 0-5%

weitere Substanzen insgesamt 0 bis weniger als 15%.

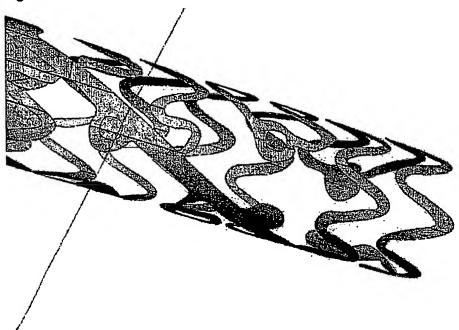
15. Endoprothese nach Anspruch 14, wobei die weiteren Substanzen ausgewählt sind aus Wismut, Antimon, Indium, Thallium, Gold, Kohlenstoff, Quecksilber, Berylium, Silber, Gallium, Zinn,

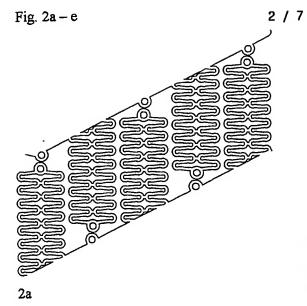
Phosphor, Selen, Aluminium, Aluminiumoxid, Silicium, Siliciumoxid, Blei, Zink, Schwefel, Magnesiumoxid, Magnesium, Zirkoniumoxid, Zirkonium, Germanium, Silikon, Rubidium, Cesium, Magnesium, Yttrium, Yttriumoxid, Wolfram, Molybdän, Rhodium, Tantalum, Titan, Niobium, Platin, Vanadium oder Palladium.

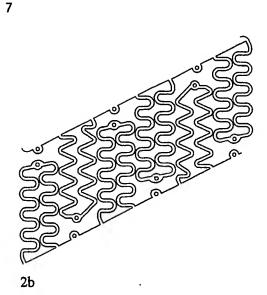
- 16. Endoprothese nach einem der Patentansprüche 1-15, wobei die Endoprothese einfach oder mehrfach beschichtet ist.
- 17. Endoprothese nach einem der Patentansprüche 1-16, wobei eine der Beschichtungen die fettlöslichen Vitaminen A, D, E, K und deren Derivate, Kortison und seine Derivate, Heparin und seine Derivate, Immunsuppressiva oder Chemotherapeutika enthält.
- 18. Endoprothese nach einem der Patentansprüche 1-16, wobei die Endoprothese mit einer Ummantelung aus einer oder mehreren Membranen umgeben ist.

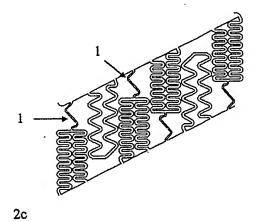
1 / 7

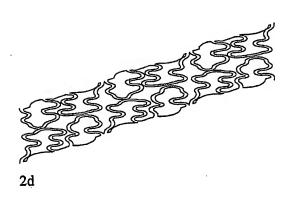












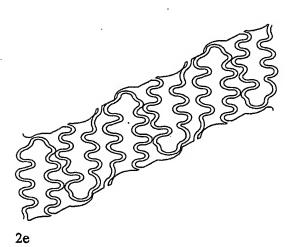
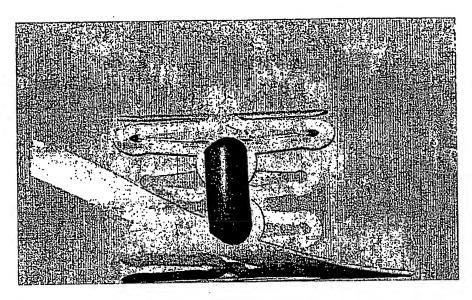


Fig: 3a, b



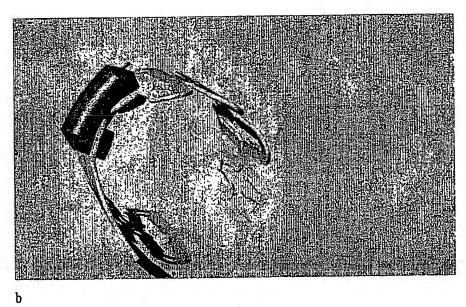
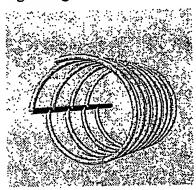
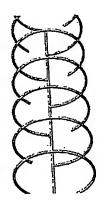


Fig. 4a – g

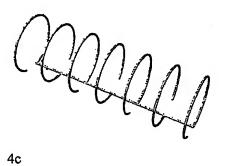
4a



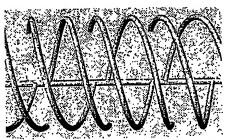
4 / 7



4b

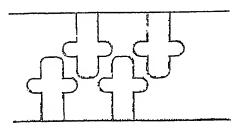


4d



May a

4e



4f

Fig. 5a – d

5 / 7

į.

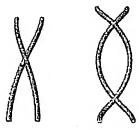




5a

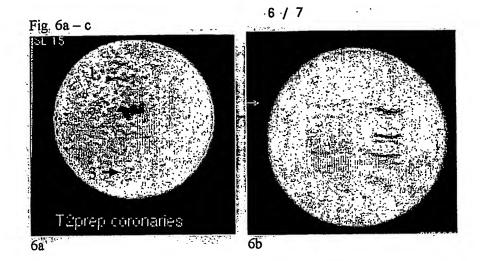
5b

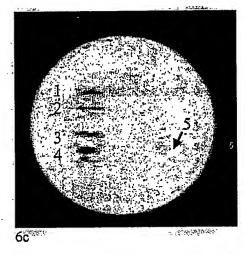


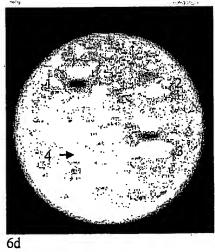


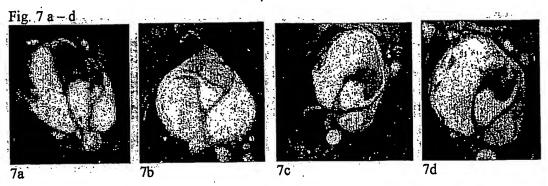
5c

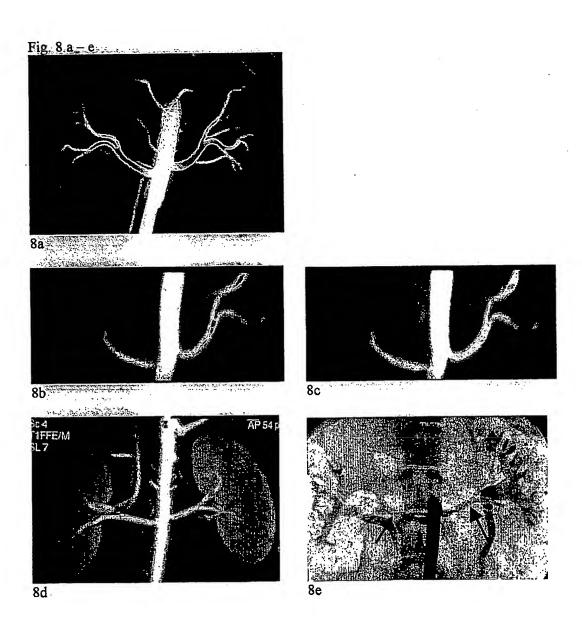
5d











INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/DE 02/02903

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61F2/06 A61L A61L31/18 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC **B. FIELDS SEARCHED** Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61F A61L Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Relevant to claim No. Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Category ° 1-3.6-8X WO 01 37761 A (HERBST FRANZ) 31 May 2001 (2001-05-31) figures 1,2,3A,4A WO 99 44543 A (SCIMED LIFE SYSTEMS INC) 1-3,6-8X 10 September 1999 (1999-09-10) figures 1,4,7,9,14A EP 1 046 722 A (JAPAN BASIC MATERIAL CO 1-18 LTD; TERUMO CORP (JP); INOE AKIHISA (JP)) 25 October 2000 (2000-10-25) paragraph '0077! DE 198 11 033 C (AESCULAP AG & CO KG) 1-18 A 5 August 1999 (1999-08-05) page 1, line 7 - line 48 Patent family members are listed in annex. Further documents are listed in the continuation of box C. Special categories of cited documents: *T* tater document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance Invention "E" earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu-'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or ments, such combination being obvious to a person skilled document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of mailing of the international search report Date of the actual completion of the International search 16/12/2002 6 December 2002 Authorized officer Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 Heck, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/DE 02/02903

Patent document dted in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 0137761	A	31-05-2001	DE AU WO EP	19957063 A 2351001 A 0137761 A 1233727 A	12	02-08-2001 04-06-2001 31-05-2001 28-08-2002
WO 9944543	A	10-09-1999	CA EP JP WO US US	2322134 A 1059896 A 2002505152 T 9944543 A 2002143391 A 6395020 B 6231599 B	\1 \1 \1 \1 \1 \1	10-09-1999 20-12-2000 19-02-2002 10-09-1999 03-10-2002 28-05-2002 15-05-2001
EP 1046722	A	25-10-2000	JP JP EP	2001003126 A 2001003127 A 1046722 A	A	09-01-2001 09-01-2001 25-10-2000
DE 19811033	С	05-08-1999	DE	19811033 (C1	05-08-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Ini ...iationales Aktenzeichen
PCT/DE 02/02903

A. KLASSII IPK 7	FIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A61F2/06 A61L31/18						
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der tPK							
B. RECHER	RCHIERTE GEBIETE						
Recherchier IPK 7	ter Mindestprütstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbol A61F A61L	le)					
	te aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, sow						
Während de	er internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Na	ame der Dalenbank und evil, verwendete S	Suchbegriffe)				
EPO-In	ternal, WPI Data, PAJ	·					
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		·				
Kategorie®	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	e der in Betracht kommenden Telle	Betr. Anspruch Nr.				
X	WO 01 37761 A (HERBST FRANZ) 31. Mai 2001 (2001-05-31) Abbildungen 1,2,3A,4A		1-3,6-8				
Х	WO 99 44543 A (SCIMED LIFE SYSTEM 10. September 1999 (1999-09-10) Abbildungen 1,4,7,9,14A	1-3,6-8					
A	EP 1 046 722 A (JAPAN BASIC MATER LTD; TERUMO CORP (JP); INOE AKIHI 25. Oktober 2000 (2000-10-25) Absatz '0077!	1–18					
A	DE 198 11 033 C (AESCULAP AG & CO 5. August 1999 (1999-08-05) Seite 1, Zeile 7 - Zeile 48	KG)	1–18				
l wei	tere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu	Y Siehe Anhang Patentfamilie					
Besonder 'A' Veröffe aber r 'E' älteres	entlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen	*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem oder dem Prioritätsdatum veröffentlich Anmeldung nicht kolidiert, sondern nu Erfindung zugrundellegenden Prinzips Theorie angegeben ist	t worden ist und mit der r zum Verständnis des der oder der ihr zugrundellegenden				
Anme "L" Veröffe scheir ander soll or ausge	eldedatum veröffentlicht worden ist internung, die geelgnet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- nen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer ren im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden der die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie attäht) entlichung die sich auf eine mündliche Offenbarung.	 "X" Veröffentlichung von besonderer Bedet kann allem aufgrund dieser Veröffentli- erfinderischer Tätigkeit beruhend betra- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedet kann nicht als auf erfinderischer Tätigk werden, wenn die Veröffentlichung mit Veröffentlichungen dieser Kategorie in 	chung nicht als neu oder auf achtet werden utung; die beanspruchte Erfindung æit beruhend betrachtet einer oder mehreren anderen Verbindung gebracht wird und				
1 'P' Veröffe	elne Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist diese Veröffentlichung für einen Fachmann naheliegend ist *& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist						
Datum des	Abschlusses der Internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Re	cherchenberichts				
6	5. Dezember 2002	16/12/2002					
Name und	Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2	Bevollmächtigter Bediensteter					
	NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Heck, G					

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

tr.....iationales Aktenzeichen
PCT/DE 02/02903

	cherchenbericht es Patentdokumer	nt	Datum der Veröffentlichung	,	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO C	137761	A	31-05-2001	DE	19957063	A1	02-08-2001
,,,,		•		AU	2351001	Α	04-06-2001
				WO	0137761	A2	31-05-2001
				EP	1233727	A2	28-08-2002
WO 9	9944543	A	10-09-1999	CA	2322134	A1	10-09-1999
	,511010	• •		ΕP	1059896	A1	20-12-2000
			•	JР	2002505152	T	19-02-2002
				WO	9944543	A1	10-09-1999
				US	2002143391	A1	03-10-2002
•				US	6395020	B1	28-05-2002
				US	6231599	B1	15-05-2001
EP 1	 1046722	Α	25-10-2000	JP	2001003126	A	09-01-2001
L1 .	LO40/LL	•••	20 20 2000	JP	2001003127	Α	09-01-2001
				EP	1046722		25-10-2000
DE :	 19811033	С	05-08-1999	DE	19811033	C1	05-08-1999

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record.

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:
Q BLACK BORDERS
☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
☐ FADED TEXT OR DRAWING
BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
GRAY SCALE DOCUMENTS
☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
OTHER.

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.